

ZIEKTEVERLOOP BIJ MS

Verskillende klinische vormen van het ziekteverloop

De klassieke uitspraak luidt dat de evolutie van MS onvoorspelbaar is. Dat is inderdaad zo als men het afzonderlijke geval van één enkele patiënt beschouwt; maar als men verscheidene duizenden zieken bestudeert, wordt het evident dat men MS kan onderverdelen in verscheidene klinisch vormverschillende klassen, elk met een evolutie die eigen specifieke kenmerken vertoont, en dat men de MS-patiënten kan indelen in groepen die gemeenschappelijke kenmerken vertonen.

De vorm van MS waarbij zich alleen maar occasionele opflakkingen voordoen, de zogenaamde "remittente" vorm, is gekenmerkt door het bruusk verschijnen van één of meer symptomen, die dan na zes tot acht weken geleidelijk verdwijnen, zonder restletsels na te laten. Deze perioden van verergering kunnen naar gelang van de betroffen patiënt een verschillende periodiciteit hebben, gaande van verscheidene opflakkingen per jaar tot opflakkingen met tussenpozen van verscheidene jaren.

De vorm van MS met opflakkingen en progressie, de zogenaamde "remittent-progressieve" vorm, evolueert met remissiefasen die gedurende gemiddeld 10 tot 15 jaar geen restletsels nalaten. Daarna houdt de zieke een zekere handicap over na elke exacerbatieperiode. Tijdens die fase van progressieve verergering met handicaperende restletsels blijven de opflakkingen zich voordoen, ook al zijn ze vaak geëspaceerd.

De "secundair progressieve" vorm doet zich voor bij patiënten die aanvankelijk een remittente vorm van de ziekte hebben vertoond en bij wie de opflakkingen na een zekere tijd volledig uitblijven om plaats te maken voor een langzame en min of meer regelmatige progressie van de handicaperingsgraad.

De vorm die zich van bij de aanvang als progressief voordoet, de zogenaamde "primair progressieve" vorm, begint, in tegenstelling tot de hoger beschreven secundair progressieve vorm, met insidieuze verschijnselen, meestal met problemen bij het lopen. Die problemen worden langzamerhand erger, terwijl er zich mettertijd ook andere stoornissen voordoen. Op geen enkel tijdstip vertonen die patiënten perioden van uitgesproken verergering of verbetering. De evolutie verloopt dus zeer langzaam, en de verergering is over vele jaren gespreid.

Men kan ook diverse vormen van MS onderscheiden op basis van de ernst van de evolutie. De meest voorkomende "courante vorm" is gekenmerkt door een remittente progressiviteit, met een evolutie die over vele jaren is gespreid. Na gemiddeld 17 jaar worden de patiënten gedeeltelijk hulpbehoevend, en na ongeveer 25 jaar hebben ze totaal geen zelfredzaamheid meer.

De "goedaardige vorm" van MS is die welke patiënten vertonen die tientallen jaren lang lijden aan een remittente vorm van de ziekte, gekenmerkt door opflakkingen die veelal van sensitieve aard zijn en die na elke exacerbatieperiode praktisch geen hinderende gevolgen nalaten.

Bij de "kwaadaardige vorm" daarentegen zijn de eerste ziekteverschijnselen van bij de aanvang zeer erg, en is het vooral de hersenstam die is aangetast. Reeds na drie of vier jaar, en soms zelfs na enkele maanden, kan deze vorm van de ziekte de patiënt in stervensgevaar brengen. Deze "kwaadaardige" vorm komt gelukkig zeer zelden voor, en het zijn gewoonlijk jongere mensen die erdoor worden getroffen.

Tenslotte moeten we ook aanstippen dat er eveneens "asymptomatische" vormen van de ziekte bestaan. Sommige personen zijn immers drager van de ziekte, maar vertonen geen enkel symptoom. Het is dan naar aanleiding van een KST na bijvoorbeeld een schedeltrauma of wegens hoofdpijnklachten, of naar aanleiding van de ontdekking van anomalieën in het CSV die duiden op abnormale immunitaire reacties die volstrekt vergelijkbaar zijn met hetgeen zich bij MS voordoet, dat men toevallig deze asymptomatische MS op het spoor kan komen.

De laatste jaren is de leeftijdsgrens waarna het krijgen van MS als uitzonderlijk wordt beschouwd, geleidelijk gestegen van 45 naar 59 jaar. Die "laattijdige vormen" zijn zeldzaam (0.5 %) en het voornaamste kenmerk van die laattijdige gevallen is dat het dan omzeggens altijd gaat om de primair progressieve vorm van MS. Doorgaans worden hier van bij de aanvang de onderste ledematen van de zieken motorisch aangetast, maar de evolutie, in tegenstelling tot wat men eertijds dacht, zou niet sneller verlopen dan bij de ziektevormen die op jongere leeftijd uitbreken. De andere kenmerken, en meer bepaald de hogere prevalentie bij vrouwen, vertonen weinig of geen verschillen. Wel moet hier worden aangestipt dat het moeilijk is een MS-diagnose te stellen bij personen van een reeds oudere leeftijd, daar het niet steeds evident is op de KST-opnamen met zekerheid te kunnen uitmaken of het gaat om MS-plaques dan wel om kleine vasculaire letsels die bij personen van een zekere leeftijd frequent kunnen worden vastgesteld. Een grondig onderzoek van het CSV en de aanwending van neurofysiologische technieken zijn in die gevallen dan uiterst belangrijk.

Daarentegen spreken we van "juvenile vormen" als de patiënten bij de eerste verschijnselen nog geen 16 jaar oud zijn. Zij vertegenwoordigen ongeveer 5 % van alle MS-gevallen, en bij deze vorm gaat het voornamelijk om meisjes. De ziekte breekt meestal op zeer brutale wijze uit, met als voornaamste verschijnselen stoornissen van het gezichtsvermogen en verlamming van de benen. Die klinische tekenen worden soms voorafgegaan door koorts, hoofdpijn en braken. De verdere evolutie van de ziekte vertoont nagenoeg dezelfde progressie en dezelfde frequentie van de opflakkingen. Die patiënten kunnen zich langere tijd alleen blijven behelpen, wat evenwel niet volstaat om het feit te compenseren dat ze op zeer jonge leeftijd ziek worden en ze dus uiteindelijk toch nog op een betrekkelijk jonge leeftijd (tussen 30 en 40 jaar) zwaar gehandicapt zullen

zijn.

Beschrijving van het natuurlijk verloop van de MS-ziekte

Sedert een tiental jaren worden de klinische gegevens over duizenden patiënten door verscheidene onderzoekers opgeslagen in databanken. Dank zij deze statistiekmatige computer-verwerking van al die gegevens beschikken wij thans over een juister idee van wat wij de "natuurlijke historie" van MS noemen.

Die studies brengen de bevestiging van een grotere frequentie van de ziekte bij vrouwen, en dat in alle streken waar de ziekte voorkomt, een feit waarvoor wij, zoals wij reeds eerder zegden, over geen enkele zinnige verklaring beschikken.

Als wij op een gegeven ogenblik een populatie van MS-patiënten bestuderen, stellen wij vast dat ongeveer 15 % van die zieken lijden aan de remittente vorm van de ziekte, 58 % aan een remittent progressieve vorm, en 27 % aan een vorm die van bij de aanvang progressief is.

De evolutie verloopt goedaardig in 15 % van de gevallen, volgens de gewone vorm in 79 % van de gevallen, en kwaadaardig in 6 % van de gevallen. Er moet evenwel worden aangestipt dat die statistieken meestal slaan op patiënten die in een gespecialiseerd centrum worden verzorgd, en dat zij dus niet noodzakelijk overeenstemmen met de eigenlijke situatie in het gehele land waar die statistieken werden opgetekend. Als het immers gaat om de MS-zieken die in de ziekenhuizen worden behandeld, bevindt er zich onder hen een te sterke vertegenwoordiging van de ergere vormen van de ziekte die een speciale verzorging vergen. Daarentegen is er in de statistieken dan een ondervertegenwoordiging van de minder invaliderende vormen, omdat die zieken door privé-artsen worden verzorgd. Daarom wordt over het algemeen aangenomen dat de meer goedaardige ziektevormen wel 25 % van het totale aantal MS-zieken vertegenwoordigen.

De gemiddelde leeftijd waarop de ziekte uitbreekt is zowel bij mannen als vrouwen 32 jaar, met dien verstande evenwel dat de primaire progressieve vormen van de ziekte op een wat latere leeftijd beginnen (gemiddeld 36 jaar).

Sommige aanvangssymptomen zijn frequenter dan andere : bij 45 % van de patiënten begint de ziekte met motorische stoornissen, bij 26 % met sensitieve stoornissen, bij 19 % met een neuritis optica of een aantasting van de hersenstam, en bij 18 % met cerebellaire stoornissen.

De tussentijd tussen de eerste en de tweede opflakking is duidelijk bepalend voor de prognose op lange termijn. Hoe langer die eerste tussentijd, hoe later de - met een zekere invaliditeit gepaard gaande - progressieve fase zich zal voordoen. De duur van die tussentijd die verloopt tussen de eerste en de tweede fase lijkt verband te houden met de leeftijd waarop de ziekte uitbreekt. Die tussentijd bedraagt immers gemiddeld 6,6 jaar

indien de ziekte vóór de leeftijd van 20 jaar opduikt, en 3,1 jaar als dat na de leeftijd van 40 jaar gebeurt. Daaruit volgt dat de periode tijdens welke de zieke zichzelf kan blijven behelpen langer is (gemiddeld 24 jaar) indien de ziekte op jonge leeftijd uitbreekt, en veel korter (gemiddeld 12 jaar) bij personen die op latere leeftijd MS krijgen. Bij de remittent progressieve vorm stellen wij vast dat de tussentijd die verloopt tussen het begin van de ziekte en het intreden van de progressieve fase langer is (nl. gemiddeld 15 jaar) indien de beginsymptomen zich hebben voorgedaan vóór 20 jaar, en korter (nl. gemiddeld 8 jaar) als de eerste symptomen na de leeftijd van 40 jaar zijn begonnen.

Wij stellen dus vast dat de leeftijd waarop de ziekte uitbreekt een van de belangrijkste factoren is die de verdere evolutie van de ziekte bepalen. Van die leeftijd hangt het immers af hoeveel tussentijd er zal liggen tussen de eerste twee opflakkingen, en die tussentijd is op zijn beurt bepalend voor de leeftijd waarop de zieke zal toe zijn aan de secundaire progressieve fase, de fase waarin hij met een zekere handicap zal af te rekenen krijgen.

Men heeft ook gezocht naar andere prognosefactoren, maar deze zijn enkel statistisch valabel als zij worden toegepast op groepen van zieken, en niet zozeer als men ze wil doortrekken naar het specifiek geval van een welbepaalde zieke.

Zo neemt men bijvoorbeeld aan dat indien de ziekte vóór de leeftijd van 25 jaar begint, indien zij zich aankondigt onder de vorm van een neuritis optica of van sensitieve stoornissen, en indien tussen de eerste en de tweede opflakking verscheidene jaren verlopen, dit evenveel factoren zijn die een gunstige prognose laten voorzien. Daarentegen laat er zich een minder gunstige evolutie verhopend indien de ziekte na de leeftijd van 30 jaar begint met motorische problemen die restletsels nalaten en indien er slechts twee of drie jaar liggen tussen de eerste en de tweede opflakking.

Een van de meest betrouwbare parameters om prognoses op lange termijn (dus op 15 of 20 jaar) te stellen, is de graad waarin de zieke 5 jaar na het verschijnen van de eerste symptomen gehandicapt is. Zeventig procent van de patiënten die zich op dat ogenblik nog helemaal zelf kunnen behelpen, zullen ook 15 jaar later nog zelfredzaam zijn, en veertig procent zelfs 20 jaar later. Volgens de statistieken zijn 50 % van de MS-patiënten na 17 jaar ziekte gedeeltelijk aangewezen op hulp vanwege hun omgeving.

MS-patiënten hebben thans beslist een betere levensverwachting dan 50 jaar geleden. Recente statistieken tonen aan dat die levensverwachting bij mannen gemiddeld met 6 jaar is ingekort, en bij vrouwen met 4 jaar in vergelijking met de sterftetafels voor de gehele bevolking. Daaruit mag evenwel niet worden geconcludeerd dat MS erger is voor mannen, want ook bij een normale bevolking sterven de mannen 5 à 6 jaar jonger dan de vrouwen. Met andere woorden : het is niet omdat zij MS hebben dat mannen vroeger

sterven dan vrouwelijke MS-patiënten, maar gewoon wegens het feit dat ze man zijn.

Factoren die de evolutie van MS kunnen beïnvloeden

Sedert de eerste beschrijvingen van de ziekte, hebben wij geleerd dat van sommige omstandigheden wordt aangenomen dat zij een ongunstige invloed op de verdere evolutie kunnen hebben.

Trauma's

Bij het begin van de XX^{ste} eeuw hebben verscheidene medici gemeld dat ze een verergering of een opflakking van de ziekte hebben vastgesteld als min of meer direct gevolg van een trauma. Met dat woord worden in feite talloze verschillende pathologieën bedoeld, gaande van zware operationele ingrepen tot een gewone tandextractie, met tussen die twee extremen in, trauma's zoals een zwaar aangestoten ruggegraat of hoofd, botbreuken, verstuikingen, brandwonden, elektrocuties, enz...

Men is er dus lange tijd van uitgegaan dat er een oorzakelijk verband bestond tussen die traumatische gebeurtenissen en een wijziging van de klinische toestand van de zieken. Het is dus helemaal niet te verwonderen dat die gebeurtenissen ook soms op medico-legaal vlak ter sprake komen. Het staat immers vast dat, in vergelijking met de gezamenlijke bevolking, MS-patiënten driemaal meer kans lopen dat ze na het oplopen van een traumatisme een MS-opflakking krijgen.

Eigenlijk was het onmogelijk om zich op basis van afzonderlijke gevallen een gegronde opinie te vormen; aan de hand van onderzoek dat sloeg op een groot aantal gevallen heeft men dat probleem recentelijk kunnen oplossen.

De eerste studies, die retrospectieve studies waren omdat zij gebaseerd waren op compilatie van vroegere dossiers, hebben geen correlatie kunnen aantonen tussen een "trauma" in de ruime zin van het woord en een verergering van de ziekte. Wel heeft dat onderzoek uitgewezen dat bij personen die nog geen MS-symptomen vertoonden, de eerste MS-opflakking nooit het gevolg was van een trauma. Op één uitzondering na : elektrocutie. In het kleine aantal bestudeerde gevallen noteert men een significante coïncidentie tussen dat soort ongeval en de vaststelling van een eerste opflakking. En dat verband beperkt zich niet tot het feit van de vaststelling van een opflakking korte tijd na een elektrocutie, maar geldt ook wat de plaats in het lichaam betreft waar de neurologische aantasting zich voordoet.

Bij recentere studies werd prospectief tewerk gegaan, in die zin dat vele jaren lang MS-patiënten maandelijks werden onderzocht, waarbij hun werd gevraagd zorgvuldig alle trauma's te noteren waardoor ze getroffen werden, evenals de schommelingen in hun

gezondheidstoestand. Dat nauwgezet onderzoek heeft bevestigd dat een opgelopen trauma geen invloed had op de evolutie van MS, behalve wat de gevallen van elektrocutie betreft.

Op praktisch vlak is het dus belangrijk te weten dat men, indien de noodzaak zich voordoet, bij MS-patiënten tanden mag trekken of heelkundige ingrepen mag verrichten zonder die personen bloot te stellen aan een verergering van hun ziekte. Terloops gezegd : diezelfde studies hebben ook het volksgeloof ontkracht volgens hetwelk de toestand van vele zieken verergerde na het ondergaan van een lumbale punctie.

Infecties

Verscheidene prospectieve studies hebben bevestigd dat bij een infectie van het ademhalingsstelsel het risico voor een MS-opflakking driemaal hoger ligt. Dat geldt meer voor virale dan voor bacteriële infecties. In de loop van de verschillende maanden van het jaar blijft de frequentie van de spontane (dus niet infectiegebonden) opflakkingen stabiel, terwijl de frequentie van de wel infectiegebonden opflakkingen duidelijk hoger ligt in februari en maart, evenals van september tot december. Die hogere frequentie stemt volkomen overeen met die van de infecties van het ademhalingsstelsel tijdens die perioden. Die ongunstige weerslag van virale respiratoire infecties werd recentelijk bevestigd door de resultaten van een prospectief onderzoek op de patiënten die betrokken waren in de eerste klinische studie betreffende beta-interferon.

Om dat verschijnsel te verklaren werden twee hypothesen vooropgesteld. De eerste steunt op de gelijkenis van de moleculaire structuur van sommige virussen en die van myeline; de tweede hypothese, die aannemelijker is, wijt dit verschijnsel aan de afscheiding van gamma-interferon (IFN-gamma) tijdens virale infecties. Zoals men weet, stimuleert die chemische mediator de immunitaire reacties, en is bij toediening ervan aan MS-patiënten bij wijze van therapeutische proef gebleken dat het een voorbijgaande verhoging van het aantal opflakkingen veroorzaakt.

Inenting

Aangezien er gebleken is dat virale infecties een ongunstige invloed op de evolutie van MS uitoefenen, is het dus logisch dat men heeft getracht dat risico in te dijken door inenting toe te dienen. Maar daar de uitwendige factor waaraan het uitbreken van de ziekte te wijten is, misschien bij het betroffen virus te zoeken is, en daar een inenting grondige reacties in het immuunsysteem verwekt, is de vrees misschien niet ongegrond dat inenting precies een ongunstige evolutie in de hand kunnen werken.

Om uit te maken of inentingen het uitbreken van MS in de hand konden werken, werd onderzoek verricht op enerzijds een algemene groep MS-patiënten, en anderzijds een groep patiënten die slechts de eerste MS-opflakking hadden doorgemaakt. Het onderzoek betrof een duizendtal dossiers van neurologische verwikkelingen die werden gemeld aan een centrum voor farmacologisch toezicht, en het ging om achttien verschillende soorten inenting. De statistische studie heeft uitgewezen dat de incidentie van nieuwe MS-gevallen en die van nieuwe opflakkingen in de loop van de dertig dagen na een inenting, duidelijk lager lag dan de spontane incidentie. Daaruit kunnen wij dus besluiten dat geen enkele van die achttien inenting de ziekte heeft doen uitbreken of het risico voor een nieuwe opflakking heeft verhoogd. De enkele zeldzame in de vakliteratuur vermelde gevallen die zich hebben voorgedaan na een inenting, zijn aan pure coïncidentie toe te schrijven.

Praktisch gezien stelt het probleem zich voornamelijk in verband met een overwogen inenting tegen griep. Op grond van een gecontroleerd onderzoek tot vergelijking tussen zieken die werden ingeënt en patiënten die een placebo toegediend kregen of helemaal niet werden ingeënt, heeft men de hypothese van een hoger risico voor opflakkingen na een griepinenting, kunnen uitsluiten. Sommige auteurs hebben zelfs gemeld dat ze minder opflakkingen of een tragere progressie van de ziekte hebben kunnen vaststellen bij zieken die een inenting kregen, als ze hun waarnemingen vergeleken met die welke ze hadden opgetekend voor zieken die tijdens de winterperiode niet werden ingeënt. Uit nauwgezette observatie van 6 zieken zowel op klinisch vlak als door middel van KST tijdens een periode gaande van één jaar vóór tot één jaar na een griepinenting met dode virussen is gebleken dat er een lagere frequentie van opflakkingen was, dat de invalideringsgraad niet toenam en dat er met KST geen nieuwe sclerosevlekken konden worden waargenomen in de loop van het jaar volgend op de inenting. Op grond van die verschillende waarnemingen mogen wij, behalve in geïsoleerde gevallen, concluderen dat een jaarlijkse inenting tegen het griepvirus aan te bevelen is.

Stress en tegenkanten

In de beschrijving van zijn ziekte meldt Auguste d'Este - zoals u zich misschien nog zult herinneren - dat de eerste symptomen (vermindering van het gezichtsvermogen en stoornissen bij het lopen) zich bij hem in 1882 hebben voorgedaan na een emotionele schok. Hij had immers het nieuws te horen gekregen dat een vriend die hij kwam bezoeken, zojuist onverwacht was gestorven. Charcot zelf was van oordeel dat een verdriet of tegenslag in het gezin of op sociaal vlak het verschijnen van een eerste opflakking in de hand kan werken. In een andere anecdotische publikatie uit het einde van de XIX^{de} eeuw wordt melding gemaakt van een persoon die de ziekte had gekregen korte tijd nadat hij zijn vrouw met een andere man in bed had aangetroffen. Sedertdien werden oorzakelijke verbanden van deze aard door sommige onderzoeken bevestigd en door andere tegengesproken. Over die kwestie zijn dus thans nog niet genoeg

wetenschappelijke gegevens voorhanden om hierover uitsluitsel te kunnen geven.

Al sedert eeuwen rapporteert men vele gevallen van personen die na het doormaken van een stressperiode een ziekte hebben gekregen. De eerste wetenschappelijke onderzoeken in dat verband dateren pas van het begin van de XX^{ste} eeuw, en sloegen op TBC-patiënten. Zij hebben geleid tot de hypothese volgens welke stress immunodepressief zou werken en dus de vatbaarheid voor tuberculose zou verhogen. Er heerst veel interesse voor die kwestie, die zelfs heeft geleid tot het ontstaan van een nieuwe tak van de geneeskunde: de psycho-neuro-immunologie.

Een frappant experiment heeft uitgewezen dat het mogelijk is om, door het creëren van bepaalde omstandigheden, een "reflexmatige" immunosuppressie te doen ontstaan, vergelijkbaar met hetgeen zich voordoet bij de algemeen gekende geconditioneerde reflexen van Pavlov. Dieren kregen een vloeistof te drinken met saccharine erin (dus zoet smakend), en kregen op datzelfde ogenblik een immunosuppressor ingespoten. Vervolgens bleek het voldoende te zijn hun de gezoete drank voor te schotelen, om ook tevens een immunosuppressie te doen ontstaan !

Die verschijnselen berusten op complexe werkingen waarbij ook sommige streken van het CZS betrokken zijn, en waarin ook het endocrien stelsel en het immunitair systeem betrokken zijn. De wederzijdse beïnvloedingen komen tot stand door de tussenkomst van chemische mediators : endocriene hormonen, eiwitten die worden afgescheiden door het CZS (neuropeptiden), en immunomediators.

In een klinische context werden sommige wijzigingen in die chemische mediators reeds objectief vastgesteld, doch er kon tot dusver geen enkele specifieke biochemische correlatie worden aangetoond tussen een stressperiode en een later uitgebroken ziekte. Hoe dan ook kan men stellen dat er na een periode van stress spoedig een toestand van immunodeficiëntie ontstaat, maar dat er zich na drie of vier weken een weeromstuitverschijnsel voordoet. Dit stemt ergens overeen met het feit dat de patiënten meestal pas een opflakking krijgen een zekere tijd nadat zich de stresserende gebeurtenis heeft voorgedaan.

Zoals voor fysieke trauma's, zijn ook psychologische schokreacties frequenter bij MS-patiënten dan bij een gezonde populatie of bij zieken die lijden aan een andere neurologische aandoening. Een studie gebaseerd op de vergelijking van twee groepen MS-patiënten is tot de conclusie kunnen komen dat zieken die door tegenkanten getroffen waren geweest, 3 tot 7 maal meer opflakkingen hadden, vooral als de ervaren tegenkanten zeer sterk emotionerend had gewerkt. Het zou dus eerder de intensiteit van de stresserende situatie dan de frequentie van de episodische tegenkanten zijn die tot een verhoogd opflakkingrisico leidt.

Bij de meeste van die studies werd retrospectief tewerk gegaan, waardoor ze dus voor

kritiek vatbaar zijn; maar nu heeft een recent prospectief uitgevoerd onderzoek de bevestiging gebracht van het bestaan van een correlatie tussen stress en het achteraf uitbreken van een opflakking. Die correlatie is evenwel veel vager dan bij virale infecties.

Zwangerschap

Weerslag van MS op een zwangerschap

MS veroorzaakt geen wijzigingen in de vruchtbaarheid van een vrouw. De ziekte beïnvloedt slechts in een zeer geringe mate de evolutie en de goede afloop van een zwangerschap, en bij de bevalling verloopt alles normaal. Vruchtafdrijvingen, verwikkelingen tijdens de zwangerschap en bij de bevalling, foetusmisvormingen en miskramen doen zich bij MS-patiënten niet frequenter voor. En als het al zo is dat vrouwen die lijden aan MS minder kinderen hebben, dan komt dat doordat zij vaak oordelen dat zij niet in staat zijn een kroostrijk gezin groot te brengen, en zij dus bewust voor geboortebeperving kiezen.

Weerslag van een zwangerschap op MS

Tot in de jaren 50 was het klassiek te horen beweren dat een zwangerschap het uitbreken van MS kon in de hand werken, en een nefaste invloed uitoefende op de evolutie van de ziekte. Zwangerschappen werden aan MS-patiënten niet enkel afgeraden, maar men ging zelfs zover om aan vrouwelijke MS-patiënten te suggereren dat ze zich zouden laten steriliseren, of men gaf hun de raad een abortus te laten verrichten.

Sedertdien werden diverse studies gepubliceerd die gebaseerd waren op een groot aantal zieken; die studies hebben een totaal ander licht geworpen op deze kwestie. Er is in feite gebleken dat bij slechts 3 % van de vrouwen de eerste ziekteverschijnselen zich tijdens de zwangerschap voordoen, en dat zij op lange termijn minder zwaar fysiek gehandicapt worden dan vrouwen bij wie de ziekte voor of na de zwangerschap is begonnen.

De meeste retrospectieve studies kwamen tot de conclusie dat er zich minder frequent opflakkingen voordeden naarmate de zwangerschapstoestand vorderde; die conclusie wordt nu evenwel tegengesproken door een recentelijk uitgevoerde prospectieve studie. Een interessante vaststelling betreft de KST-onderzoeken die iedere maand werden verricht op twee MS-patiënten vóór, tijdens en na de zwangerschap. Die onderzoeken hebben immers uitgewezen dat de activiteit van de KST-letsels verminderde tijdens de zwangerschap, doch dat die activiteit aanzienlijk verhoogde na de bevalling.

Doorgaans gaat men er dus van uit dat de opflakkingen ongeveer tweemaal frequenter zijn tijdens de zes maanden na de bevalling, en dat 20 à 40 % van de MS-patiënten af te

rekenen krijgen met een opflakking in de loop van de eerste drie maanden van de postpartumperiode. En als men als vergelijkingsbasis de "puerperale jaarperiode" neemt die begint bij de aanvang van de zwangerschap en eindigt drie maand na de bevalling, dan komt men ook tot de vaststelling dat voor dat jaar het risico voor een opflakking merkkelijk hoger ligt dan voor de niet puerperale jaren.

Die hogere frequentie van de opflakkingen is evenwel niet te wijten aan psychologische factoren (stress) in verband met de bevalling, en blijft verder zonder enige invloed op de progressie van de ziekte op lange termijn. Anderzijds evolueert de ziekte bij vrouwelijke patiënten op precies dezelfde wijze, ongeacht of de ziekte voor of na de zwangerschap is opgedoken. Het feit of men al dan niet kinderen heeft noch het aantal doorgemaakte zwangerschappen zijn niet relevant wat de verdere evolutie van MS betreft.

Het beschermend effect dat door een zwangerschap wordt uitgeoefend, blijft nog moeilijk te verklaren. Men schrijft dat gunstig effect doorgaans toe aan de welgekende toestand van immunosuppressie waardoor het lichaam van een zwangere vrouw de foetus niet afstoot, hoewel die foetus voor haar organisme toch een "vreemd lichaam" is. Die tijdelijke immunodeficiëntie zou tevens verklaren waarom zwangere vrouwen kwetsbaarder zijn voor sommige virale aandoeningen, of waarom zij tijdens een zwangerschap gemakkelijker sommige soorten kanker kunnen krijgen. Die immunosuppressieve substanties worden zowel door de moeder als door de placenta en de foetus afgescheiden. Men heeft reeds verscheidene van die substanties kunnen isoleren, en hun werking werd door laboratoriumonderzoek bevestigd. Daar MS gekenmerkt is door een toestand van hyperimmunitet, is het dan ook begrijpelijk dat die substanties een matigende invloed uitoefenen op de immunitaire mechanismen die meespelen in de evolutie van de ziekte. Die hypothese komt des te aannemelijker over daar die substanties bij dieren ervoor zorgen dat zij beschermd zijn tegen EAE. Sommige van die substanties werden uitgetest als middelen ter behandeling van MS; maar die studies bleven tot dusver te anecdotisch om er uitsluitel brengende conclusies uit te kunnen trekken. Wij willen hier eveneens aanstippen dat de zwangerschapstoestand ook op nog andere aandoeningen een gunstige invloed blijkt uit te oefenen. Door sommigen wordt dat verklaard door het placebo-effect dat uitgaat van de gewijzigde psychologische ingesteldheid, en meer bepaald van een soort euforische toestand die men bij vele zwangere vrouwen kan vaststellen.

Op praktisch vlak kan men aan MS-patiënten die zich vragen stellen omtrent de weerslag van een zwangerschap op MS, antwoorden dat de frequentie van de opflakkingen twee- à driemaal hoger ligt tijdens de postpartumperiode (of onmiddellijk na een abortus), maar dat de evolutie van de invalideringsgraad op lange termijn niet ongunstig wordt beïnvloed. Verscheidene recente onderzoekswerken suggereren zelfs dat zwangerschappen een blijvend beschermend effect zouden kunnen uitoefenen op lange termijn. Die

onderzoeken hebben immers tot de conclusie geleid dat een zwangerschap en zeker opeenvolgende zwangerschappen het risico doen verkleinen dat de betroffene vrouw later MS zou krijgen of zou worden getroffen door een eerste opflakking tijdens de zwangerschap. Bovendien zou een zwangerschap voor aan MS-lijdende vrouwen tot gevolg hebben dat zij later dan normaal voorzienbaar of zelfs helemaal niet belanden in de progressieve fase.

Met geen enkele behandeling, ook niet met corticoiden, slaagt men erin efficiënt in te grijpen tegen de hogere frequentie van opflakkingen tijdens de postpartumperiode. Daar het pieken van de opflakkeringsfrequentie waarschijnlijk verband houdt met het bruusk wegvallen van de toestand van immunosuppressie op het ogenblik van de bevalling, zou het interessant zijn na de bevalling een of andere van die zwangerschapsgebonden immunosuppressieve substanties toe te dienen, om op die wijze te proberen dat die opflakkingen zouden uitblijven.

Indien zich tijdens een zwangerschap een opflakking voordoet, geeft men voor de behandeling ervan de voorkeur aan cortisone boven ACTH, met dien verstande evenwel dat men moet vermijden die cortisone in de loop van de eerste drie maanden zwangerschap toe te dienen, wegens het gevaar voor misvormingen van de foetus en het risico van virilisering van foetussen van het vrouwelijk geslacht. Tijdens de laatste maanden van de dracht kan de toediening van cortisone soms leiden tot een afremming van de werking van de bijnieren bij de foetus. Vooral tijdens de eerste drie maanden zal men de toediening vermijden van substanties die inwerken op het immuunsysteem, van antispastische middelen en van antalgetica die pijnen in de drielingzenuw moeten verlichten. Afgezien van de genoemde voorzorgen, is er qua medisch toezicht tijdens de prenatale periode geen verschil met het toezicht waaronder een gezonde zwangere vrouw moet staan. Wel moet er goed worden opgelet voor infecties van de urinewegen, en meer bepaald voor cystitis en voor pyelonefritis.

De verlossing geschiedt op de normale wijze, en tot een keizersnede zal enkel worden besloten indien daar obstetricale redenen voor bestaan. Epidurale anesthesie mag zonder probleem worden toegepast, zonder enig verhoogd gevaar voor opflakkingen. Bij patiënten die in de loop van het jaar vóór de bevalling langdurig met cortisone werden behandeld, moet men op zijn hoede zijn voor ontoereikende bijniersecretie. Sommigen vinden het daarom raadzaam een intramusculaire inspuiting met ACTH toe te dienen (een hormoon dat de productie van cortisone stimuleert) bij aankomst van de patiënte in de verloskamer, en 24 uur lang om de 8 uren een nieuwe inspuiting te geven. Na de bevalling is het raadzaam een wat langere rustperiode voor te schrijven dan voor een gezonde parturiënte. Het geven van borstvoeding heeft geen enkele weerslag op de ziekte.

Al heeft MS praktisch geen weerslag op de evolutie van de zwangerschap en vice versa, toch mogen wij niet uit het oog verliezen dat in sommige gevallen de moeder wegens haar eventuele handicap moeilijkheden kan ondervinden om haar baby te verzorgen. De beslissing om een kind te willen krijgen moet dus door de patiënte en haar partner worden

genomen met volle kennis van de mogelijke weerslag van de ziekte op het gezinsleven. Terloops gezegd : anticonceptiva hebben geen enkele nadelige invloed op de evolutie van de ziekte, en het zou zelfs mogelijk zijn dat ze eerder beschermend werken. Men heeft immers vastgesteld dat bij zieken die lijden aan spondylarthritis, eveneens een immuunziekte, zij die contraceptiva nemen minder opflakkingen krijgen. Bovendien is uit experimenten gebleken dat contraceptiva een beschermende barrière tegen EAE vormen. Wel is het zo dat ditzelfde beschermend effect nooit werd aangetoond bij MS-patiënten.

Fysieke inspanningen, vermoeidheid en temperatuur

In 1890 heeft een Duits neuroloog verscheidene gevallen beschreven van MS-patiënten die naar aanleiding van een fysieke inspanning werden getroffen door een tijdelijke diplopie. Hij beschreef eveneens het geval van een patiënt die zich een tijdlang dicht tegen een kachel aan had opgewarmd en bij wie daardoor snel een verlies van kracht in het rechterbeen, een ongevoeligheid van de linkerarm en vooral een sterke daling van het gezichtsvermogen waren opgekomen; maar enkele uren later waren al die verschijnselen weer verdwenen. Die waarnemingen kwamen evenwel in het vergeetboek terecht, tot in 1961 een oftalmoloog, ook een Duitser, het geval beschreef van een patiënt die diplopie kreeg en een vernauwing van het gezichtsveld vertoonde telkens wanneer hij een tijdlang had gelezen of lichamelijke inspanningen had geleverd. Verwijzend naar de neuroloog die als eerste het verschijnsel had beschreven, gaf hij er de naam van "syndroom van Uhthoff" aan. In feite kan ditzelfde verschijnsel zich nog in diverse andere omstandigheden voordoen, doch meestal na een stijging van de lichaamstemperatuur (hyperthermie).

In het dagboek van François d'Este dat gaat van 1822 tot 1846, beschrijft hij tot in de bijzonderheden dat hij voor de behandeling van zijn ziekte warme baden moest nemen, waarbij de temperatuur van het water geleidelijk van warm tot heet werd opgedreven. Nooit heeft d'Este gemeld dat naar aanleiding van zo'n heet bad zijn toestand was verergerd. Ook in het begin van de XX^{ste} eeuw werden warme baden nog voorgeschreven aan MS-patiënten; maar toen waren er wel verschillende meldingen van verergering van de neurologische toestand. Die vaststelling werd vervolgens bevestigd, en thans neemt men aan dat bij 80 % van de patiënten hun toestand verergert bij een stijging van hun lichaamstemperatuur, en dat bij 60 % van de MS-patiënten bij een hyperthermie zelfs nieuwe symptomen opduiken. Vele patiënten die wegens griep of een longinfectie hoge koorts kregen, hebben dat al moeten ervaren.

Die waarnemingen werden zelfs aangewend als basis voor een test ter bevestiging van een MS-diagnose, een test die men tot in het begin van de jaren 80 is blijven toepassen. Hij bestond erin dat men de lichaamstemperatuur van de zieke deed toenemen om te zien of er zich een tijdelijke verergering van de gemelde symptomen voordeed, of om nieuwe op MS duidende verschijnselen waar te nemen. Die methode, die men de "warmwaterbadtest" noemde, werd niet langer als zeer zinvol beschouwd nadat verscheidene gevallen werden

gemeld die naar aanleiding van die test een definitieve verergering kenden.

Wij hebben geen zinnige verklaring voor de mechanismen die maken dat de MS-toestand vererbert bij hyperthermie, langdurige fysieke inspanningen of zeer grote vermoeidheid. Sommigen menen dat de conductiviteit van een zenuw waarvan de myelineschede is aangetast, negatief wordt beïnvloed bij verhoogde temperatuur, en dat die geleidbaarheidsgraad zich minder goed kan aanpassen in situaties die van de zenuwen hogere prestaties vergen. Eigenaardig genoeg kan men vaststellen dat bij patiënten die gevoelig zijn voor temperatuurschommelingen, een opdrijving van de interne lichaamstemperatuur met 0,5 centigraad al volstaat om dit verschijnsel op te wekken. Maar aangezien bij ieder van ons onze lichaamstemperatuur in de loop van de dag gemakkelijk schommelingen vertoont gaande van 0,25 tot 0,5 graad, kunnen wij ons alleen maar afvragen waarom dat verschijnsel zich dan niet vaker voordoet. Men denkt dus dat er tot dusver nog niet geïdentificeerde andere biochemische factoren zijn waaraan dat verschijnsel nog in hogere mate te wijten is dan aan een loutere stijging van de lichaamstemperatuur.

Praktisch gesproken wordt aan MS-patiënten de raad gegeven langdurige inspanningen te vermijden, niet in de zon te gaan liggen en geen hete baden te nemen. Patiënten die zich moe voelen, moeten rusten en niet tegen die vermoeidheid willen vechten. Veelal volstaat het trouwens dat men even gaat rusten, en dat men dan spoedig de moeheid zo voelt wegebben.